ITEM 208 : HEMOGRAMME

Hémogramme = **numération-formule sanguin** (NFS) et plaquettes : examen le plus prescrit en France
- Prélèvement : échantillon de sang prélevé dans un tube avec anticoagulant sec (**EDTA**), patient non forcément à jeun
- Examen **automatisé** (compteurs de cellules) ou par **frottis sanguin** coloré au May-Grünwald-Giemsa
- Informations **quantitatives** et **qualitatives** sur les cellules sanguines

Indications

Signes d'appel	Evoquant une diminution d'une lignée sanguin	- **Syndrome anémique** : pâleur, asthénie, dyspnée et/ou signes d'anoxie (signes neurosensoriels : vertiges, céphalées, acouphènes, myodésopsie / palpitations...) - **Syndrome hémorragique** : purpura, ecchymose ou hématomes anormaux - **Syndrome infectieux** inexpliqué, persistant, récidivant ou grave
	Evoquant une augmentation d'une lignée sanguine	- **Erythrose cutanée** ou **prurit à l'eau** - **Thrombose artérielle** ou **veineuse** - **Syndrome tumoral** : ADP, splénomégalie - **AEG, fièvre au long cours, douleur osseuse**…
Sans signe clinique	- Grossesse - Ictère - Médecine du travail - Médecine de dépistage	- En préopératoire - En pré-thérapeutique ou en suivi - Avant toute thérapeutique pouvant en modifier les données et l'interprétation (fer, vit B12, B9, transfusion …)
En urgence	- Etat de choc - Pâleur intense - Angine ulcéro-nécrotique ou résistant aux antibiotiques	- Fièvre élevée après prise de médicament, surtout après chimiothérapie antimitotique - Fièvre résistant aux antibiotiques - Purpura pétéchial extensif, bulles hémorragiques au niveau des muqueuses, hémorragies rétiniennes au FO, syndrome hémorragique

Valeurs normales

➞ Les valeurs normales varient en fonction de : âge, sexe
→ Chaque lignée doit être interprétée quantitativement (nombre de cellules en **valeur absolue**, volumes, indices) et qualitativement (anomalies morphologiques, cellules anormales)
➞ Mesures de concentration : tient compte à la fois des cellules et du contenant (plasma)

Hémoglobine	Valeurs de référence	**Homme = 13 à 18 g/dL** **Femme = 12 à 16 g/dL** **Nouveau-né = 14 à 23 g/dL** ➞ Elevée physiologiquement chez le nouveau-né, puis baisse progressivement jusqu'à sa valeur minimale chez le nourrisson de 3 mois (11-14 g/dL), stable jusqu'à 6 ans, puis augmente très progressivement pour atteindre la valeur de l'âge adulte vers 15 ans
	↘	**= Fausse anémie par hémodilution** (par ↗ de la volémie plasmatique) : - Physiologique à partir du 2ème trimestre de **grossesse** : Hb normale **> 105 g/L** - Pathologique : **hyperprotidémie importante** (**gammapathie monoclonale**…), **insuffisance cardiaque, hypersplénisme**
	↗	**= Fausse polyglobulie par hémoconcentration** : **déshydratation, diurétique**…
Réticulocyte	Tout nouveau diagnostic d'anémie normo ou macrocytaire doit s'accompagner de la numération des réticulocytes qui ne fait pas partie de l'hémogramme standard Normale = **20 à 100 g/L**, jusqu'à 350 chez le nouveau-né - En cas d'anémie : **régénérative si > 150 g/L**, **arégénérative si < 150 g/L** ➞ Elévation retardée jusqu'à 48-72h en situation aiguë	
VGM	**Volume Globulaire Moyen = hématocrite/nombre de GR** : normale = **82 à 98** femtolitre - **Microcytose** : VGM < 80 fl chez l'adulte ou < 70 fl chez l'enfant de 3 mois à 4 ans - **Macrocytose** : VGM > 100 fl chez l'adulte ou > 95 fl chez l'enfant de 3 mois à 4 ans - **Normocytose** : 80fl < VGM < 100fl chez l'adulte ou 70fl < VGM < 88 fl chez l'enfant de 3mois à 4 ans Le VGM est élevé à la naissance (100-120fl) : VGM < 93fl à la naissance est pathologique. Puis diminution progressive en parallèle de la baisse de l'Hb pour atteindre les valeurs les plus faibles entre 3 mois et 4 ans (70-88fl). Puis augmentation progressive pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 12-15 ans.	

Valeurs normales

CCMH

Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine = **Hb/hématocrite** : normale = **32 à 36 g/dl**
- **Hypochromie** < 32 g/dl
- **Hyperchromie** (> 36 g/dl) : **erreur de l'hémogramme automatisée** (notamment en présence **d'agglutinine froide**), ou plus rarement hyperchromie vraie par sphérocytose héréditaire, hémoglobinopathie, diabète

TGMH

Teneur globulaire moyenne en hémoglobine = **Hb/nombre de GR** : normale = **27 à 32** pg/cellule
- Indice érythrocytaire peu utilisé
- Excellent **signe de carence martiale** si CCMH < 32g/dL + TCMH < 24pg/cell (permet de se passer du compte des réticulocytes dans l'exploration de l'anémie)

Leucocytes

Numération totale	Formule chez l'adulte	Formule chez le nouveau-né
- Naissance = 10 à 26 G/L - 3 mois = 6 à 12 G/L - 1 an : 6 à 15 G/L - 3 à 6 ans = 6 à 15 G/L - 10 à 12 ans = 4,5 à 13,5 G/L - **Adulte = 4 à 10 G/L**	- **PNN = 1,5 à 7 G/L** - **PNE** = 0,05 à **0,5 G/L** - **PNB** = 0,01 à **0,05 G/L** - **Lymphocytes = 1,5 à 4 G/L** - **Monocytes** = 0,1 à **1 G/L**	**- PNN = 6 à 26 G/L** **- Lymphocytes = 2 à 7 G/L** - **Monocytes** = 0,4 à 3,1 G/L

<u>Au cours des premiers mois de vie</u>
- Leucocytose totale diminue progressivement, par baisse des PNN +++
1-7G/L de 1 mois à 1 an puis 1,5-9G/L jusqu'à 4 ans puis les valeurs se rapprochent de plus en plus de celles de l'adulte
- Nombre des monocytes suit une évolution comparable : 0,2 - 1,4G/L jusqu'à 1 an puis 0,2 - 1 G/L jusqu'à l'âge adulte
- Nombre des lymphocytes restent élevé : 2-10G/L entre 1 et 4 ans puis les valeurs se rapprochent progressivement de celles de l'adulte vers 10-12 ans

Plaquettes

- Valeurs normales (quel que soit l'âge et le sexe) = **150 à 400 G/L**
- Entre 15 jours et 6 mois : 150-600G/L
→ Toute thrombopénie **sans manifestation clinique** doit faire rechercher une **fausse thrombopénie par agrégation des plaquettes à l'EDTA** (1 cas/5000) : nouveau prélèvement de sang sur **tube citraté**

Anomalies

Urgence

- **Hémoglobine < 60 g/L** chez l'adulte et l'enfant ou **< 110 g/L chez le nouveau-né** ou mal tolérée
- **Hématocrite > 60%** (adulte)
- **Neutropénie < 0,5 G/L** (agranulocytose)
- **Thrombopénie < 10 G/L**, même en l'absence de syndrome hémorragique
- **Hyperleucocytose avec cellules immatures > 20 G/L**

Anémie

Anémie microcytaire	Anémie macrocytaire arégénérative	Anémie normocytaire
= **Trouble de la synthèse de l'hémoglobine** - Carence martiale +++ - Anémie inflammatoire chronique - Syndrome thalassémique	- Ethylisme - Carence en vitamine B9 ou B12 - Syndrome myélodysplasique - Insuffisance médullaire - Régénération médullaire - Hypothyroïdie - Hépatopathie - Hémopathie maligne	- **Régénérative** : régénération médullaire après hémolyse, hémorragie aiguë ou post-chimiothérapie - **Arégénérative = altération de la moelle osseuse** : insuffisance rénale, dysthyroïdie, inflammation chronique

Polyglobulie

= Augmentation de l'hémoglobine intra-érythrocytaire circulante : ↗ Hb
- Peut être évoquée sur une augmentation du nombre de GR et de l'hématocrite

Polynucléose neutrophile

- Répartition des PNN : - Dans le sang : répartition équitable entre **secteur circulant** et **marginal**
- Dans la moelle osseuse : **secteur de réserve**
→ Mobilisation du secteur marginal : **stress**, **post-prandial** (durant 1h30), **exercice physique**, **adrénaline**, **corticoïdes**
→ Mobilisation du secteur de réserve : **toxines bactériennes**, **corticoïdes**

Anomalies		Infection	- **Infection bactérienne** généralisée (septicémie) ou localisée (angine, urinaire…) ➙ Généralement absente en cas d'infection virale (en dehors des surinfections), ➙ Parfois absente de certaines infections bactériennes : **fièvre typhoïde**, **brucellose**, **tuberculose**…
		Cause physiologique	= **Démargination de stress** : - **Effort physique**, **période post-prandiale** - **Suites opératoires** - **Fin de grossesse/suite de couches** - **Nouveau-né**
		Hyperstimulation médullaire	**= Polynucléose neutrophile « d'entrainement »** **- Hémolyse** - **Facteur de croissance (G-CSF)**…
		Autres cause pathologique	- **Tabagisme** - **Maladie inflammatoire** - **Nécrose tissulaire** : infarctus, pancréatite… - **Cancer**, **lymphome** - Iatrogène : **corticoïdes, lithium** - **Syndrome myéloprolifératif**
	Myélémie		= Passage dans le sang de formes immatures (précurseurs) de la lignée granuleuse de la moelle (**métamyélocytes, myélocytes**, moins souvent **promyélocytes**) : significative si **> 2%** - Physiologique : première semaine de vie - Transitoire : **infection grave** (septicémie), **anémie hémolytique**, **réparation d'hémorragie, régénération médullaire** dans les suites d'une chimiothérapie ou d'insuffisance médullaire - Chronique : **syndrome myéloprolifératif, métastase ostéomédullaire** **Erythroblastose sanguine** (**érythroblastémie**) : passage dans le sang d'érythroblaste / également physiologique la première semaine de vie puis régresse totalement. **Erythromyélémie** = myélémie + érythroblastose sanguine
	Neutropénie		➙ **Risque infectieux** (bactérien ou mycotique) : majeur si < 0,5 G/L (agranulocytose) - **Sujet d'origine africaine** : excès physiologique de margination ➙ **neutropénie** jusqu'à **1 G/L** - **Médicament** - **Infection** : **typhoïde**, **brucellose**, **septicémie grave**, **hépatite virale** - **Hypersplénisme** **- Hémopathie maligne** - **Trouble de répartition** : neutropénie isolée, asymptomatique et fluctuante **- Cause congénitale** **- Connectivite** **- Radiations ionisantes**
	Hyper-éosinophilie		- Etiologie : **parasitaire, allergique**, pathologies auto-immunes, rarement **hémopathies (lymphome de Hodgkin, lymphomes T)…** - Chez prématuré, vers 6 - 8 semaines de vie : **éosinophilie physiologique transitoire** fq à **1-2 G/L**
	Hyper-basophilie		- Augmentation importante dans **la LMC (très spécifique)**
	Hyper-lymphocytose		- Chez l'enfant : évoque en 1er lieu une réaction à une **infection bénigne** (coqueluche, virose…) - Chez l'adolescent : évoque en 1er lieu un **syndrome mononucléosique** - Chez l'adulte (surtout > 40 ans) : évoque en 1er lieu un **syndrome lymphoprolifératif** (LLC…) ➙ Toute **hyperlymphocytose chronique de l'adulte** (persistant ou augmentant après contrôle à 6-8 semaines) nécessite la réalisation d'un **immunophénotypage des lymphocytes sanguins** : examen essentiel pour affirmer une LLC ou orienter vers l'un des autres syndromes lymphoprolifératifs
		A distinguer d'autres cellules	- **Grands mononucléaires hyperbasophiles (bleutés), lymphocytes activés** ou **stimulés** : **syndrome mononucléosique** - **Blastes** de **leucémie aiguë**

Anomalies	**Lymphopénie**		Il faut systématiquement rechercher l'étiologie si < 1G/L **- Infection virale** (tous type de virus, dont le **VIH**), parfois **bactérienne** (signe de gravité) - **Lymphome** - **Cancer** **- Iatrogène : radiothérapie, chimiothérapie, traitement immunosuppresseur**, **corticoïdes** - **Déficit immunitaire primitif** - **Maladie auto-immune** (lupus) - **Insuffisance rénale chronique** - **Idiopathique** (rare)
	~~Hyper-~~ Monocytose	Monocytose transitoire (réactionnelle)	**Réactionnelle** à une **infection** ou une **inflammation** : - Bactérienne : tuberculose, brucellose, endocardite, typhoïde - Parasitaire : paludisme, leishmaniose - Cancer - Inflammation - Nécrose tissulaire - Phase de réparation d'une agranulocytose
		Monocytose chronique (primitive)	**Hémopathie maligne** - Leucémie myélomonocytaire chronique chez sujet âgé - Leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ) chez l'enfant - Leucémie aiguë monoblastique
	Thrombopénie		= **Découverte fortuite** ou révélée par un **syndrome hémorragique** (typiquement : purpura cutanéo-muqueux, pétéchial et diffus +/- associé à des hématomes spontanés) - Risque hémorragique variable Aucun risque spontané si **> 50 G/L** (sauf thrombopathie associée) Risque hémorragique spontané d'une thrombopénie existe et est grave : **5%** de mortalité - Eliminer une **fausse thrombopénie à l'EDTA** (surtout en l'absence de syndrome hémorragique) - Indication de **myélogramme** : thrombopénie isolée sans cause évidente ou bi-/pancytopénie afin d'orienter vers l'origine : Centrale : mégacaryocytes absents ou dysmorphiques +/- présence cellules anormales dans MO Périphérique : moelle riche en mégacaryocytes normaux, pas cellules anormales dans MO
		Précautions	= Gestes à éviter ou encadrer (**transfusion de plaquettes** en cas de thrombopénie centrale), surtout si thrombopénie < 50 G/L : - **Injection IM** - **Ponction lombaire, pleurale ou péricardique** - **Biopsie percutanée** - **Sports traumatisants** - **Toute intervention chirurgicale** (dont avulsion dentaire)
	Thrombocytose		➙ **Risque thrombotique** (jusqu'à **1500 G/L**) et **risque hémorragique** (surtout si **> 1500 G/L**) - Généralement **réactionnelle** (taux < 800 G/L) : **stress post-chirurgical**, **accouchement**, **syndrome inflammatoire**, **carence martiale**, **splénectomie** - Plus rarement du à un **syndrome myéloprolifératif** : **thrombocytémie essentielle, maladie de Vaquez, leucémie myéloïde chronique, myélofibrose primitive**
	Frottis sanguin		= Anomalie morphologique des GR : - **Hématie normale** : cellule anuclée biconcave - **Anisocytose** : hématies de taille inégale - **Poïkilocytose** : hématies de formes différentes - **Schizocytes** = fragments d'hématies : **hémolyse mécanique,** aussi retrouvé en cas d'**anémie ferriprive**, **mégaloblastique** ou **myélodysplasique** - **Drépanocytes** = hématies en forme de faucille : **drépanocytose** - **Micro-sphérocytose** = petites hématies sphériques : **sphérocytose héréditaire** (non spécifique) - **Acanthocyte** = spicules à la surface des GR : **cirrhose** - **Dacryocytes** = hématies en larme : **myélofibrose** - **Hématies ponctuées** = ponctuations basophiles (ARN dénaturé) : **saturnisme**, **myélodysplasie**, **thalassémie hétérozygote** - **Corps de Jolly** = inclusion basophile (reliquat nucléaire intra-cytoplasmique), normalement éliminé rapidement par la rate : **asplénisme** - **Corps de Heinz** = agrégats d'Hb oxydée : **déficit en G6PD**

EXPLORATION MEDULLAIRE

Cytologique	**Myélo-gramme**	= Aspiration médullaire avec étalement sur lame : **étude cytologique**	
		Indication	- Anémie normo- ou macrocytaire arégénérative, thrombopénie, neutropénie - Blastose circulante - Signes de myélodysplasie au frottis sanguin - Pic monoclonal - Bilan d'extension : lymphome (en complément de la BOM), maladie de Waldenström
		Site	- **Ponction sternale** : - Contre-indiqué : - Chez l'enfant (non ossifié) - En cas d'infection cutanée - Antécédent de sternotomie (fragilisé), radiothérapie sternale - Non informatif en cas d'antécédent d'irradiation thoracique - **Ponction iliaque postérieure** ou **antérieure** : contre-indiqué en cas d'infection cutanée → Non contre-indiqué en cas de thrombopénie ou de trouble de coagulation
		Analyse	- **Cytologie** : étude sur lame après coloration par un cytologiste = analyse qualitative et quantitative des cellules de la moelle osseuse - **Immunophénotypage** : étude sur cytomètre de flux de marqueurs cellulaires - **Cytogénétique** : caryotype sur cellules métaphasiques - **Biologie moléculaire** : recherche d'anomalie par PCR - **Myéloculture** : recherche de BAAR…
Histologique	**Biopsie ostéo-médullaire**	= Prélèvement d'une carotte de moelle osseuse : **étude histologique**	
		Indication	- Pancytopénie à moelle pauvre - Aspiration médullaire impossible ou difficile - Bilan d'extension : lymphome
		Site	- Uniquement en région iliaque
		CI	- Thrombopénie < 50 G/L ou trouble de coagulation
		Analyse	- Histologie : examen lu par un anatomopathologiste